

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EP 00/04003

EJU



REC'D 27 JUN 2000

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 199 20 434.9

Anmeldetag: 04. Mai 1999

Anmelder/Inhaber: Dr. Wilhelm Hoerrmann,
Iffeldorf/DE

Bezeichnung: Bestimmung von cis-Hydroxyprolin
in Körperflüssigkeiten und Geweben

IPC: G 01 N 33/48

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Anmeldung.

München, den 02. Juni 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Wehner

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



Bestimmung von cis-Hydroxyprolin in Körperflüssigkeiten und Geweben

Die Medizin kennt den Begriff der Krankheitsprädisposition, was bedeutet, daß bei manchen Menschen die Wahrscheinlichkeit, eine bestimmte Krankheit zu erwerben, größer ist, als bei anderen. Vielfach sind solche Prädispositionen genetisch bedingt. Diese Erfindung ist darauf gerichtet über die Bestimmung des cis-Hydroxyprolins solche Prädispositionen aufzuzeigen.

Es ist aber auch die nächste Stufe zu berücksichtigen, bei der die Prädisposition bereits tatsächlich in Krankheit übergegangen ist, diese aber noch keine klinischen Symptome macht und deshalb entweder überhaupt nicht, oder nur mit sehr aufwendigen und belastenden Methoden nachgewiesen werden kann. Hier liegt die besondere Bedeutung einer Frühdiagnose, die über die Bestimmung des cis-Hydroxyprolin erfolgen kann.

Diese Bestimmung kann aber auch bei bereits klinisch bestehender Erkrankung neben den üblichen diagnostischen Verfahren als ein zusätzlicher diagnostischer Befund herangezogen werden.

Von besonderem Wert ist die cis-Hydroxyprolin-Bestimmung auch bei der Verlaufskontrolle des Krankheitsgeschehens, was auch für die Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen und ihrer Dosierung wichtig ist.

Für die trans Form des Hydroxyprolin ist der Wert einer solchen Untersuchung schon seit längerer Zeit bekannt, wobei sich der Knochenabbau, insbesonders bei Osteoporose, diagnostisch bestätigen und näher erfassen läßt.

Gegenüber diesem Stand der Technik ist es der Gegenstand dieser Erfindung, daß der bisher nicht beobachteten cis Form des Hydroxyprolin eine große Bedeutung bei anderen Erkrankungen zukommt, zu denen insbesondere Krebs und Kreislaufkrankheiten gehören.

Die vorliegende Erfindung betrifft deshalb den Nachweis und die quantitative Bestimmung des cis-Hydroxyprolin im menschlichen beziehungsweise im Säugetierorganismus und zwar in Körperflüssigkeiten wie Blut, Urin, Lymphe, Liquor cerebrospinalis, Ascites, anderen Exsudaten aber auch in Körpergeweben.

Die Bestimmung bezieht sich nicht nur auf das cis-4-hydroxy-L-prolin, sondern auch auf die anderen Konfigurationen des cis-Hydroxyprolin wie L und D Form sowie eine verschiedene Ring-Positionierung der Hydroxylgruppe. Sie bezieht sich auch auf Derivate des cis-Hydroxyprolin wie N-methyl-cis-Hydroxyprolin und sie bezieht sich auf jene Peptid- oder sonstige Verbindungen aus denen die genannten Substanzen zum Zwecke der Untersuchung erst heraus gelöst werden müssen.

4

Die Bestimmung der genannten Verbindung kann mit verschiedenen an sich bekannten analytischen Verfahren erfolgen, wobei, die Gaschromatographie, die Massenspektroskopie, das HPLC Verfahren, Ionenaustauschchromatographie Immunassays, Radioimmunassays, Enzymimmunoassays, Fluoreszenzimmunassays und andere gehören. Bei der Spaltung von Peptid und ähnlichen Verbindungen ist auf die Verwendung üblicher schonender Verfahren zu achten.

Patentanspruch:

Belegexemplar
Darf nicht geändert werden

Ein diagnostisches Verfahren geeignet

zum Nachweis von Krankheitsprädispositionen

als Frühdiagnose

als Diagnoseergänzung

zur Verlaufskontrolle von Krankheiten
einschließlich Therapiebeurteilung

beruhend auf der quantitativen Bestimmung von cis-Hydroxyprolin
und seinen Derivaten in Körperflüssigkeiten und Geweben.



Zusammenfassung:

Die Erfindung betrifft ein medizinisch-diagnostisches Verfahren auf der Basis einer Gehaltsbestimmung von cis-Hydroxyprolin in Körperflüssigkeiten und Geweben.

THIS PAGE BLANK (US)